

dass dieselben zwar beim heutigen Stande der Molekularphysik überraschender Natur seien, sich aber mit Hülfe meiner, theilweise zu diesem Zwecke unternommenen Arbeiten auf dem Gebiet der hochmolekularen aliphatischen Substanzen theoretisch würden ausnutzen lassen. Indem ich mir der Verpflichtung bewusst bleibe, welche ich durch diese, namentlich aber durch eine bei anderer Gelegenheit von mir gemachte Aeusserung über die Zugänglichkeit des Problems der organisierten Membranen, übernommen habe, beschränke ich mich für diesmal auf die Darlegung vorstehender Versuchsdaten. mit dem Zusatze, dass durch letztere die Einlösung jener Verpflichtung nahe gerückt wird. Auf den Zusammenhang und die eigentliche Bedeutung der mitgetheilten Beobachtungen komme ich demnach zurück.

Heidelberg, Laboratorium des Prof. F. Krafft.

**248. Richard Willstätter: Ueber einige Derivate
des Ecgonins.**

[Mittheilung aus dem chemischen Laboratorium der Kgl. Akademie
der Wissenschaften zu München.]

(Eingegangen am 29. Mai.)

In einer Mittheilung »Ueber die Constitution des Ecgonins¹⁾ habe ich im vorigen Jahre auf Versuche Bezug genommen, welche die Lactonbildung bei Verbindungen der Ecgoninreihe betreffen. Da im Ecgonin selbst die Carboxylgruppe mit dem basischen Reste des Moleküls eine salzartige Bindung eingeht, schien es mir zweckmässiger, als bei Ecgonin selbst, bei Derivaten mit einer vom Amidoreste nicht in Anspruch genommenen, sauer reagirenden Carboxylgruppe zu prüfen, ob nach den üblichen Methoden Lactonbildung eintritt; ich habe zu diesem Zweck namentlich einige Jodmethylate der Ecgoningruppe dargestellt und untersucht. Da das Ergebniss dieses Versuches ein negatives war, beschränke ich mich darauf, im Folgenden einige der für den erwähnten Zweck dargestellten Ecgoninabkömmlinge zu beschreiben.

Dass die Derivate des Dihydroxyanhydroecgonins, welches nach A. Einhorn und B. Rassow²⁾ bei der Oxydation von Anhydroecgonin mit Kaliumpermanganat entsteht, keine Lactone liefern, während nach A. Eichengrün und A. Einhorn³⁾ aus dem Anhydroecgonin-

¹⁾ Verhandlungen d. Gesellsch. d. Naturf. u. Aerzte. 70. Vers. (Düsseldorf 1898) Leipzig 1899, pag. 108.

²⁾ Diese Berichte 25, 1394.

³⁾ Diese Berichte 23, 2870

dibromid sich leicht ein Bromlacton bildet, erscheint auffällig und ist wohl mit der Annahme verschiedenartiger räumlicher Lagerung der Hydroxyle und Bromatome zu erklären.

Gelegentlich dieser Versuche machte ich die merkwürdige Beobachtung, dass die Jodalkylate des Dihydroxyanhydroecgonins beim Kochen mit Alkalien völlig beständig sind — zum Unterschied von den Jodmethylaten des Ecgonins und Anhydroecgonins, welche unter gleichen Bedingungen leicht in Dimethylamin und Cycloheptatriencarbonsäuren zerfallen. Berücksichtigt man noch die Aufspaltung des Hydroecgonidinesterjodmethylats zu Methylhydroecgonidester, welche vor einigen Jahren beschrieben wurde¹⁾), so findet man, dass die Jodmethylate von einander so nahe stehenden Verbindungen der Ecgoninreihe jedes mögliche Bild von Beständigkeit und Spaltbarkeit aufweisen.

Ecgoninjodmethyлат, $C_9H_{15}NO_3 \cdot CH_3J$.

Während die Ester des Ecgonins beim Kochen mit Wasser ziemlich leicht verseift werden, blieb das Ecgoninäthylesterjodmethyлат bei zwölfstündigem Kochen mit Wasser unverändert; da das Andauern der neutralen Reaction seiner Lösung auch durch Lactonbildung hätte bewirkt sein können, habe ich die Identität der nach dem Eindunsten der Lösung in Nadeln vom Schmp. 187° krystallisirenden Substanz durch die Jodbestimmung und Ueberführung in das Esterchlormethylatgoldsalz constatirt.

0.2008 g Sbst.: 0.1324 g AgJ.

$C_{12}H_{22}NO_3J$. Ber. J 35.75. Gef. J 35.63.

Das Golddoppelsalz des Ecgoninäthylesterchlormethylats ist in Wasser schwer löslich und bildet krystallwasserfreie Prismen mit rautenförmiger Begrenzung; Schmp. 176—177° (Zersetzung).

0.2055 g, 0.1278 Sbst.: 0.0712 g, 0.444 g Au.

$C_{12}H_{22}NO_3Cl_4Au$. Ber. Au 34.78. Gef. Au 34.65, 34.74.

Löst man das unten beschriebene Ecgoninmethylbetaïn in der berechneten Menge concentrirter Jodwasserstoffsäure auf, so scheidet sich das Ecgoninjodmethyлат in derben, glänzenden, rechteckigen, seltener in sechsseitigen Tafeln (krystallwasserfrei) aus, welche sich in Wasser leicht, in heissem Alkohol ziemlich schwer, in kaltem sehr schwer lösen. Für die Analyse aus Sprit umkrystallisiert, bildete das Jodmethyлат Prismen vom Zersetzungspunct 238—239°. Es reagirt sauer und erwies sich bei der Titration als einbasisch. (0.2071 g neutralisierte 6.25 ccm $\frac{1}{10}$ Normalkali, berechnet 6.3.)

0.2552 g Sbst.: 0.1837 g AgJ.

$C_{10}H_{18}NO_3J$. Ber. J 38.81. Gef. J 38.39.

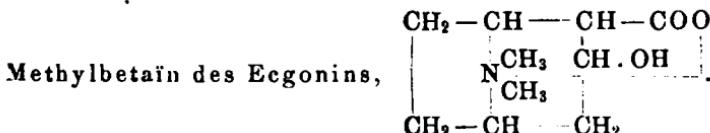
¹⁾ R. Willstätter, diese Berichte 30, 702.

Golddoppelsalz des Ecgoninchlormethylats. Unregelmässig begrenzte, dünne, flimmernde Spiesse und Blättchen, welche bei 214—217° unter Zersetzung schmelzen; in kaltem Wasser sehr schwer, leichter in heissem löslich. Enthält 1 Mol. Krystallwasser, das über Schwefelsäure abgegeben wird.

0.1858 g Sbst.: 0.0056 g H₂O, 0.1697 g Sbst. (wasserfrei) 0.0617 g Au.

C₁₀H₁₈NO₃Cl₄Au · H₂O. Ber. H₂O 3.23. Gef. H₂O 3.01.

C₁₀H₁₈NO₃Cl₄Au. Ber. Au 36.59. Gef. Au 36.36.



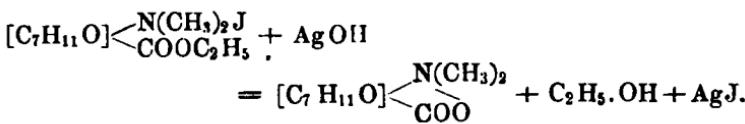
Ebenso wie nach A. Einhorn und R. Willstätter¹⁾ das Anhydroecgoninmethylbetaïn entsteht, gewinnt man durch Digeriren von Ecgoninäthylesterjodmethyletat mit frisch gefälltem Silberoxyd eine neutral reagirende Lösung, welche das Methylbetaïn des Ecgonins enthält und beim Eindunsten über Schwefelsäure als hygroskopische, krystallinische Masse hinterlässt. Spielend löslich in Wasser, sehr schwer in siedendem Alkohol, unlöslich in Aether. Durch Umkristallisiren aus Sprit wurde das Ecgoninmethylbetaïn in feinen, farblosen Prismen erhalten, welche bei 278° unter Zersetzung schmelzen.

0.2198 g Sbst.: 0.4832 g CO₂, 0.1698 g H₂O.

C₁₀H₁₇NO₃. Ber. C 60.30, H 8.54.

Gef. • 59.96, • 8.58.

Die Bildung dieses Betaïns lässt sich durch folgende Gleichung ausdrücken:



Dihydroxyanhydroecgoninmethylesterjodmethyletat,
C₁₀H₁₇O₄N · CH₃J.

Das Dihydroxyanhydroecgonin wurde nach den Angaben von A. Einhorn und B. Rassow²⁾ durch Oxydation von Anhydroecgonin mit Kaliumpermanganat³⁾ dargestellt und in den krystallisirenden

¹⁾ Diese Berichte 27, 2439. ²⁾ Diese Berichte 25, 1394.

³⁾ Im Hinblick auf eine kürzlich publicirte Erörterung von J. Kondakow (Journ. f. prakt. Chem. 59, 292) über die Oxydation des Anhydroecgonins möchte ich bemerken, dass ich, von reinem Anhydroecgonin ausgehend, in dem Product der Einwirkung von Kaliumpermanganat niemals Ecgonin aufzufinden vermochte.

Methylester übergeführt. Derselbe addirt in Chloroformlösung Jodmethyl bei gewöhnlicher Temperatur; das Jodmethylesteral ist in Wasser (mit neutraler Reaction) äusserst leicht, in warmem Holzgeist sehr leicht, in siedendem Alkohol ziemlich leicht, in kaltem schwer löslich. Es krystallisiert aus letzterem Lösungsmittel in pyramidal endigenden vierseitigen Prismen, aus Methylalkohol in sechsseitigen Tafeln und schmilzt bei 205—206° unter Zersetzung.

0.2060 g Sbst.: 0.1348 g AgJ.

$C_{11}H_{20}NO_4J$. Ber. J 35.55. Gef. J 35.35.

Gleichwie die nachfolgend beschriebene Substanz zeichnet sich dieses Jodmethylesteral durch seine außerordentliche Beständigkeit gegen Alkalien aus; auch bei starkem Einkochen mit Alkalilauge wird keine Spur Dimethylamin entbunden. Auch wird das Esterjodmethylesteral bei lang andauerndem Erhitzen mit Wasser nicht verseift.

Dihydroxyanhydroecgoninjodmethylesteral, $C_9H_{15}O_4N \cdot CH_3J$.

Aus dem Methylbetaïn des Dihydroxyanhydroecgonins mit Jodwasserstoffsäure dargestellt, bildet dieses Jodmethylesteral achtseitige und an den Enden zugespitzte, längliche, rechteckige Täfelchen. Es ist in Wasser spielend leicht, in Alkohol auch in der Wärme recht schwer löslich. Zersetzungspunkt 255°. Es ist eine titrable einbasische Säure und liess sich nicht in ein Lacton überführen.

0.1841 g Sbst.: 0.1262 g AgJ.

$C_{10}H_{18}NO_4J$. Ber. J 37.00. Gef. J 37.04.

Methylbetaïn des Dihydroxyanhydroecgonins, $C_{10}H_{17}NO_4$.

Auf analoge Weise wie das Ecgoninmethylbetaïn dargestellt, zeigt diese Verbindung ähnliche Eigenschaften. In Wasser sehr leicht, in siedendem Alkohol recht schwer löslich, in kaltem fast unlöslich; wenig hygrokopisch, neutral reagirend. Für die Analyse habe ich das Methylbetaïn des Dihydroxyanhydroecgonins durch Umkrystallisieren aus Sprit gereinigt und in trapezförmigen Tafeln und in scheinbar tetragonalen Pyramiden erhalten, welche sich unscharf zwischen 260° und 270° zersetzen.

0.1110 g Sbst.: 0.0261 g CO_2 , 0.0818 g H_2O .

$C_{10}H_{17}NO_4$. Ber. C 55.81, H 7.91.

Gef. » 55.55, » 8.19.

Anhang: Ueber die Δ^1 -Cycloheptencarbonsäure.

Zwischen den Angaben der Autoren, welche die Δ^1 -Cycloheptencarbonsäure untersucht haben, besteht eine einzige, nicht unerhebliche Differenz: während das Amid der Säure, die A. Einhorn und R. Willstätter¹⁾ auf verschiedenen Wegen aus den Reductionsproducten einer Spaltungssäure des Anhydroecgonins darstellten, den

¹⁾ Ann. d. Chem. 280, 96, 132, 136, 151.

Schmp. 134—135° zeigte, beobachteten E. Buchner und A. Jacobi¹⁾, welche die Säure nach A. Spiegel's²⁾ Angaben aus Chlorsuberan-carbonsäure bereiteten, den Schmp. 126°; endlich erhielt ich³⁾ beim Abbau von Hydroecgonidin die nämliche Verbindung, bei deren Amid ich nach nur zweimaligem Umkristallisiren den Schmp. 130—131° fand.

Auf Grund dieser Differenz in den Schmelzpunkten des Amids erörtert Hr. E. Buchner⁴⁾ im 7. Heft dieser Berichte die Möglichkeit, dass cistrans-isomere oder — was wohl eher zu vermuten sei — structurisomere Verbindungen vorliegen. Diese Annahme halte ich für nicht gerechtfertigt.

Wenn wirklich stereoisomere Formen der Δ^1 -Cycloheptencarbon-säure existenzfähig sind, so müssen diese sehr starke Unterschiede im molekularen Bau und demgemäß in ihren Eigenschaften aufweisen, ganz anders als die fast übereinstimmend beschriebenen Präparate dieser Säuren.

Die Identität der Structur, des Ortes der Doppelbindung, ergiebt sich aber mit Bestimmtheit aus den Angaben über die Entstehung der Substanz. Einhorn und Willstätter gewinnen ein und dieselbe Säure aus einer Isomeren durch Verschiebung der Doppelbindung beim Einkochen mit Kali und andererseits aus der α -Bromsuberan-carbonsäure beim Erwärmen mit Chinolin; ferner erhielt ich aus dieser α -bromirten Säure die Cycloheptencarbonsäure neben der α -Oxysäure beim Behandeln mit Barytwasser, ganz ähnlich wie Buchner und Jacobi bei der Einwirkung von Alkalien auf die α -chlorirte Säure. Sämtliche Bildungsweisen sprechen für die α - β -Stellung der Doppelbindung.

Zur Erklärung der Schmelzpunktdifferenz⁵⁾ bei den Amiden bleibt nur die Annahme übrig, welche ich von Anfang an vertrat, dass eines der Präparate eine Verunreinigung enthielt.

Wie leicht nämlich bei diesen Amiden durch eine geringe Verunreinigung der Schmelzpunkt beeinflusst wird, mag man aus den Angaben von E. Buchner⁶⁾ über das Amid der gesättigten Säure (Cycloheptancarbonsäure) ersehen; Buchner findet bei einer Darstellung nach wiederholtem Umkristallisiren den Schmp. 186—187° und 187 bis 189°, während er selbst constatirt, dass die reine Substanz bei 193—195° schmilzt. (195° nach Einhorn und Willstätter.)

¹⁾ Diese Berichte 31, 399 und 2004. ²⁾ Ann. d. Chem. 211, 117.

³⁾ Diese Berichte 31, 2498. ⁴⁾ Diese Berichte 32, 705.

⁵⁾ Ausgeschlossen ist eine Differenz in den Thermometern; denn eine grosse Anzahl der von Einhorn und Willstätter untersuchten Verbindungen wurde von E. Buchner, Jacobi und Lingg mit übereinstimmenden Angaben nochmals beschrieben. (Diese Berichte 31, 2005; 2244 f.; 2248 f.)

⁶⁾ Diese Berichte 31, 2245.

Um nun die von Hrn. E. Buchner in Aussicht genommene Bearbeitung der Frage meinerseits zu fördern, theile ich zunächst die Dissociationsconstante meiner (aus Hydroecgonidin dargestellten) α^1 -Cycloheptencarbonsäure mit, zugleich mit den Constanten der δ -Cycloheptatriencarbonsäure vom Schmp. 32° aus Anhydroecgonin und der γ -Cycloheptatriencarbonsäure vom Schmp. 55° aus Ecgonin¹⁾. Hr. Privatdozent Dr. V. Rothmund hatte die Freundlichkeit, diese Constanten zu ermitteln und ich verdanke ihm die nachfolgenden Angaben, denen zufolge die ausserordentlich kleine Constante der Cycloheptencarbonsäure bemerkenswerth erscheint.

α^1 -Cycloheptencarbonsäure²⁾.

$$\mu_\infty = 375.$$

v	μ	100 m	100 k
256	16.88	4.50	0.000829
512	23.58	6.29	0.000825
1024	33.16	8.84	0.000837
			0.000830.

γ -Cycloheptatriencarbonsäure.

$$\mu_\infty = 377.$$

v	μ	100 m	100 k
64	18.12	4.81	0.00379
128	25.17	6.68	0.00373
256	35.32	9.37	0.00378
512	49.14	13.04	0.00382
1024	67.47	17.90	0.00381
			0.00379

δ -Cycloheptatriencarbonsäure.

$$\mu_\infty = 377.$$

v	μ	100 m	100 k
64	18.51	4.91	0.00396
128	25.83	6.85	0.00394
256	36.22	9.61	0.00399
512	50.20	13.32	0.00399
1024	68.41	18.15	0.00393
			0.00396

Am Schlusse seiner citirten Arbeit³⁾ giebt Hr. Buchner den Bemerkungen, die ich auf der Frankfurter Naturforscherversammlung

¹⁾ Mit der Cycloheptadiencarbonsäure, welche ich aus Hydroecgonidin gewonnen habe, liessen sich leider in Folge ihrer Schwerlöslichkeit keine zuverlässigen Messungen ausführen. Aus dem gleichen Grunde war auch bei der Cycloheptencarbonsäure die Messung erst von grosser Verdünnung an ausführbar.

²⁾ Die Messung wurde nach Kohlrausch bei 25° ausgeführt, das Elektrodengefäß mittels n_{50} KCl-Lösung geaicht, die Leitfähigkeit des Wassers in Abzug gebracht. Unter v steht die Verdünnung in Litern, unter μ die molekularen Leitfähigkeiten in reziproken Ohm, unter 100 m die procentische Dissociation, unter 100 k das 100fache der Dissociationsconstante.

³⁾ Das Referat dieser Mittheilung im Chem. Centralbl. (1899, 921) giebt eine irrthümliche Darstellung. Es ist ganz unrichtig (und findet sich auch keineswegs in der referirten Arbeit behauptet), dass Hr. Buchner die Identität der p-Methylendihydrobenzoësäuren mit den Pseudo- und Isophenylsäuren und sogar das Vorliegen eines Kohlenstoffsiebenrings in den Abbauproducten der Cocaalkaloide zuerst erkannt habe.

(1896) bezüglich der Aehnlichkeit seiner Säuren und der Isomeren aus Ecgonin geäussert, eine unrichtige Auslegung, welche dadurch möglich wird, dass die gedruckten Verhandlungen¹⁾ jene Discussion nur in einem kurzen Satze resumiren. Nicht mit der Iso-, sondern mit der Pseudo-Phenylessigsäure musste bei dem damaligen Stand der Kenntnisse die *p*-Methylendihydrobenzoësäure verglichen werden; beide Säuren, gleich zusammengesetzt, ungesättigt, leicht übergehend in Isomere und überführbar in Terephtalsäure, sollten eine eigenthümliche, leicht sprengbare Combination zweier Ringsysteme enthalten. Von der Constitutionsgleichheit der Isophenylessigsäure und der *p*-Methylendihydrobenzoësäure war freilich 1896 nicht die Rede, sondern auf die von den Entdeckern überschene Identität der β -Isophenylessigsäure mit der Spaltungssäure des Ecgonins habe ich zuerst aufmerksam gemacht, als ich durch den Abbau zur Pimelinsäure die Existenz des Kohlenstoffsiebenrings im Tropin und Ecgonin und deren Abbauproducten bewies²⁾). Ohne Einfluss auf diesen Beweis war die Aehnlichkeit zwischen Suberencarbonsäure und der sog. Aethylcyclopentencarbonsäure; selbst der Nachweis ihrer Identität hätte keinen sicheren Schluss auf die Constitution der Spaltungssäure des Ecgonins erlaubt.

¹⁾ Leipzig 1897, II. Theil, S. 85.

²⁾ Diese Berichte 31, 1534, 1546; cfr. diese Berichte 31, 2498.

Berichtigung.

Jahrgang 32, S. 1112, Z. 7 v. o. lies: »3-*o*-Tolylisocarbostyrik« statt
»*o*-Tolylisocumarin«.
